Münster.1931.№ 67 Med Diss.

Über die Avertinbehandlung des Tetanus.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelmsuniversität zu Münster.

*

Vorgelegt von
BERNHARD STEINIGER
aus HORST-EMSCHER,
z. Zt. DUISBURG-HAMBORN,
St. Barbara-Hospital.

Druck von JOS. FISCHER in Jülich.

Gedruckt mit Erlaubnis der Hohen Medizinischen Fakultät.

Referent: Professor Coenen.
Dekan: Professor Herzog.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Herrn Dr. Thom,
Chefarzt des St. Barbara-Hospitals
in Hamborn a/Rh.,
in Dankbarkeit gewidmet.

Avertinbehandlung des Tetanus.

Der Wundstarrkrampf war schon Hippokrates bekannt, und er ist immer wieder von neuem beschrieben worden, ohne daß man Näheres über seine Ursache anzugeben vermochte. Demgemäß war auch die Therapie nur rein symptomatisch. Erst im Jahre 1884 gelang es Nikolaier (nach Lexer[1]) experimentell Wundstarrkrampf durch Gartenerde zu erzeugen, die eigenartige Bazillen enthielt. 1885 wurden diese Bazillen von Rosenbach in der Wunde eines an Tetanus erkrankten Menschen gefunden. 1889 gelang es Kitasato, der das anaerobe Wachstum der Bazillen erkannt hatte, diese in Reinkultur zu züchten.

Diese Tetanusbazillen sind schlanke, bewegliche Stäbchen und bilden in Kulturen häufig lange Fäden. An einem Ende entwickeln sich bei ihnen runde Sporen, was ihnen das Aussehen einer Stecknadel oder eines Nagels verleiht. Darzustellen sind sie mit den gewöhnlichen Farblösungen, sie sind Gram-fest. Tetanusbazillen sind strenge Anaerobier und wachsen am besten bei einer Temperatur von 37 Grad, weswegen sie auch in stark verunreinigten und zerrissenen Wunden die günstigsten Entwicklungsbedingungen haben, da hier die mit eingedrungenen Aerobier den Sauerstoff verzehren, und so eine anaerobe Brutstätte mit genügender Temperatur gebildet wird. Im allgemeinen bleiben die Tetanusbazillen an der Eintrittspforte liegen (wenn auch schon in Blut, Liquor und Drüsen vereinzelte Bazillen nachgewiesen werden konnten), und sondern hier ein Gift, das Tetanustoxin ab. Dieses enthält zwei Komponenten: eine hämolytische und eine krampferregende. Die hämolytische spielt jedoch beim Menschen kaum eine Rolle, während die krampferregende die so gefürchteten Erscheinungen des Wundstarrkrampfes hervorruft.

Der Wundstarrkrampf ist also eine Infektionskrankheit, deren Entwicklung nach Buzello[2]) ungefähr so vor sich

geht: Die in eine Wunde gelangten Tetanuskeime sondern das Tetanustoxin ab. Dieses wird von den Endapparaten der motorischen Nerven in der Umgebung der Wunde aufgenommen und steigt weiter innerhalb der Achsenzylinder der motorischen Nerven aufwärts bis zum Rückenmark. Hier haftet es in den motorischen Vorderhornganglienzellen. So kommt es zu Krämpfen der verletzten Extremität. Durch Diffusion gelangt das Gift nach Sättigung der der verletzten Extremität zugehörigen Seite in die Rückenmarkszentren der anderen Seite, wodurch der „paraplegische Typ" der tetanischen Querstarre zustande kommt. Inzwischen ist von der Infektionsstelle aus ein Teil des Giftes ins Blut und die Lymphbahnen übergetreten, auf diesem Wege an Gehirn und Rückenmark gebracht und dort von den besonders giftempfindlichen Zellen gebunden. So erklärt sich der frühe Ausbruch des allgemeinen Tetanus. Eines der wichtigsten diagnostischen Zeichen beim menschlichen Tetanus, der Trismus, findet nach Lexer[1]) seine Erklärung dadurch, daß die Nerven der Kaumuskulatur von der Blutbahn aus eine kürzere Strecke als die Nerven der übrigen Muskulatur bilden und der Trigeminuskern eine innige Beziehung zum Plexus pterygoides hat. Die starken Schmerzen beim Wundstarrkrampf lassen sich wahrscheinlich darauf zurückführen, daß das Gift im Rückenmark auch auf die hinteren sensiblen Wurzeln übergreift und diese schädigt. Nach Pochhammer[3]) findet das Zustandekommen sowohl der Krämpfe wie auch der Schmerzen beim Tetanus seine Ursache darin, daß das Tetanustoxin nicht in die Ganglienzellen eindringt, sondern in die lipoidhaltige Substanz der Markscheiden und dadurch Isolierungsstörungen zwischen den einzelnen Nervenbahnen hervorruft. Das Gefährlichste des Tetanustoxins liegt nun darin, daß es eine solche Affinität zu den Ganglienzellen oder den Markscheiden besitzt, daß wir bis heute noch kein Mittel kennen, um diese Verbindung wieder lösen zu können. Zwar besitzen wir als spezifisches Mittel gegen den Tetanus das Tetanusantitoxin, bestehend aus dem Serum vorsichtig mit Tetanusgift infizierter und so immunisierter Pferde oder Rinder, doch besitzt dieses nur einen beschränkten Heilwert; denn es vermag wohl das im Blut und den Nerven vorhandene Gift an sich zu reißen und so zu neu-

tralisieren, jedoch ist es ihm unmöglich, in die Ganglienzellen einzudringen und das in ihnen enthaltene Toxin unschädlich zu machen. So muß es sich darauf beschränken, das Vordringen des Toxins zum Zentralnervensystem zu verhindern. Daß der Tetanus wie oben geschildert zustandekommt, und auch das Tetanusantitoxin auf obige Weise seine Wirkung entfaltet, ist durch Tierexperimente bewiesen und durch die Erfahrung bei der Behandlung tetanuskranker Menschen bestätigt worden. Die Folge war natürlich, daß man die Wirkung des Antitoxins nach Möglichkeit zu verbessern suchte, und man glaubte dieses am besten zu können, indem man das Gegengift in möglichste Nähe von Gehirn und Rückenmark brachte und so gleichsam die motorischen Zentren mit einem Schutzwall von Antitoxin umgab. Nach Wolf[5]) wandte man deshalb die intrakranielle, subdurale, intercysternale, intralumbale und intraarterielle Einverleibung des Serums an. Ein eindeutiger, greifbarer Erfolg allein auf Grund einer dieser Applikationsarten ist aber bis jetzt nicht zu erkennen. Auch die Wirkungssteigerung des Antitoxins durch Verabreichung sehr hoher Serumdosen, wie sie verschiedentlich versucht wurde, vermochte nicht die Mortalität des Tetanus herabzudrücken, wie dieses jetzt kürzlich noch Calvin und Goldberg[6]) aus Chikago berichten.

Da also die Serumtherapie allein nur einen beschränkten Wert besitzt, so muß sie mit allem Nachdruck von einer sorgfältigen symptomatischen Behandlung unterstützt werden, einmal, um die schlimmsten lebensbedrohlichen Erscheinungen wie Atemlähmung und Zwerchfellkrämpfe hintanzuhalten, dann aber auch, um so dem Körper Zeit zur Ruhe und Erholung zu geben; denn nur auf diese Weise kann der Organismus alle Kräfte aufbieten und mittels der natürlichen Schutz- und Abwehrkräfte das in den Ganglienzellen haftende Toxin unschädlich machen. Nach Buzello[2]) wurde denn auch schon immer alles versucht, was nur in dieser Hinsicht Erfolg versprechen konnte. Morphium, Pantopon, Chloralhydrat wurden in den höchsten Dosen gegeben, Magnesium sulfuricum subcutan, intramuskulär und intralumbal, Karbolsäure subcutan gespritzt, ja, es wurde sogar versucht, durch Curarisierung des Körpers oder Einleitung einer Äther- oder Chloroformnarkose die

schlimmsten Anfälle zu coupieren oder zu vermeiden. Jedoch lassen sich Chloroform und Äther wohl für ein einzelnes Mal anwenden; zur Dauerbehandlung, wie sie beim Tetanus nötig ist, sind sie aber vollständig ungeeignet wegen ihrer schädlichen Nebenwirkungen (Herz- und Lungenkomplikationen). Das Curare ist in seiner Anwendung zu unsicher zu dosieren, und es besteht dabei auch die große Gefahr der Curarevergiftung, sodaß es sich dieserhalb keinen rechten Eingang in die Tetanusbehandlung verschaffen konnte. Glänzende Erfolge werden der Karbolsäuretherapie zugeschrieben, die vor allem in Italien angewandt wird. Ja, man geht sogar so weit, der Karbolsäure eine größere Heilkraft zuzuschreiben als dem Serum. So berichtet Maieron[7]) von 62 % Heilungen bei Fällen, die nur mit Karbolsäure behandelt waren, gegenüber 50 % bei mit Serum behandelten. In Deutschland hat diese Methode noch nicht viel Anhänger finden können, und ob die Erfolge so glänzend sind und die Karbolsäure sogar dem Serum überlegen ist, bleibt doch noch nachzuprüfen. Recht gute Wirkungen sah man auch bei der Verwendung von Magnesium sulfuricum. Doch besitzt dieses auch so schwere Nachteile, daß es nur mit Vorsicht zu gebrauchen ist. Die subkutane und intramuskuläre Injektion ist äußerst schmerzhaft, sodaß hierbei nur zu leicht neue Krampfanfälle ausgelöst werden. Dazu kommt, daß es auf diese Weise sehr langsam wirkt. Die intravenöse Injektion wirkt schnell, aber bei ihr besteht sehr leicht die Gefahr der Atemlähmung und der Herzschädigung. Auch verpufft die Wirkung intravenös verabreichten Magnesium sulfuricums viel zu schnell, als daß man auf diese Weise dem Kranken wesentliche Erleichterung bringen könnte. Noch größer ist die Gefahr der Atemlähmung bei intralumbaler Verabreichung dieses Mittels. So konnte Kocher[8]) von 6 schweren Tetanusfällen 5 auf diese Weise heilen, doch hatte er bei allen 5 schwere Atemlähmungen, die bei 4 sogar die Tracheotomie nötig machten. Tschebull[9]) berichtet, daß man mit Hilfe rektaler Magnesium sulfuricum-Einläufe die Mortalität des Tetanus auf 17,6 % herabdrücken konnte. Doch tritt auch hier die Wirkung ziemlich spät ein und hält nicht allzulange vor, sodaß sich schon deswegen diese Behandlungsart keinen rechten Eingang verschafft hat.

Mit Hilfe der symptomatischen Behandlung sind ganz schöne Erfolge erzielt, aber vollkommen befriedigend sind sie keineswegs. Kein Wunder also, daß bei Bekanntwerden des Avertins dieses auch sogleich bei der Bekämpfung des Tetanus versucht wurde. Da die Hauptwirkung des Tetanusgiftes darin besteht, die motorischen Zentren in ein Stadium sehr hoher Reflexübererregbarkeit zu versetzen, so besteht eben die Bekämpfung dieses Übels in der Lähmung dieser Zentren, was sich natürlich am einfachsten durch die Allgemeinnarkose bewerkstelligen läßt; denn das Wirkungsschema einer Narkose ist nach Poulsson[10]) kurz folgendes: Es erfolgt zunächst eine Lähmung des Großhirns, die sich in Benommenheit, Bewußtlosigkeit und Schlaf ausdrückt, dann erfolgt eine Lähmung des Rückenmarks, ausgedrückt durch Areflexie, und zuletzt der Medulla oblongata mit Beteiligung des Herz-, Gefäß- und Atemzentrums. Die Brauchbarkeit eines Narkosemittels hängt nun von seiner „therapeutischen Breite" ab, d. h. von einem möglichst großen Mengenunterschied bei der Anwendung des Mittels zwischen minimalster Narkose und letaler Dosis, dann aber auch von seinen Nebenwirkungen. Wegen dieser Nebenwirkungen sind die gebräuchlichsten Narkotika, Chloroform und Äther, für die Dauerbehandlung beim Tetanus ungeeignet. Ihre therapeutische Breite ist ziemlich groß, aber die öftere Anwendung von Chloroform verbietet sich wegen seiner Schädigung des Herzmuskels und die Verwendung des Äthers wegen der Reizung der Schleimhäute und der Gefahr der Pneumonie. Anders dagegen ist es mit dem Avertin. Es hat nach Eichholtz[11]) bei rectaler Einverleibung eine therapeutische Breite von 1,7, also eine ziemlich große therapeutische Breite und die größte aller Rectal-Narkosemittel. Seine große therapeutische Breite[12]) kommt dadurch zustande, daß es das Atemzentrum zwar schon frühzeitig beeinflußt, daß dieses aber gegen höhere Avertindosen relativ unempfindlich ist und dazu die Entgiftung des Avertins im Körper ziemlich schnell vonstatten geht. Die Entgiftung geht so vor sich, daß das Avertin an Glukuronsäure gepaart und durch die Nieren ausgeschieden wird. Die Entgiftung[13]) oder das Nachlassen der Avertinkonzentration im Blut erfolgt ebenso schnell wie bei den gebräuchlichsten Inhalationsnarkosen. Die PH im Blute liegt

24 Stunden nach einer Avertinnarkose unter der Norm, bei Chloroform und Äther dagegen über der Norm, was W y m e r [14]) auf die Bromwirkung auf das Atemzentrum zurückführt. Der größte Nachteil des Avertins besteht nun darin, daß es nicht steuerbar ist. Da jedoch seine minimalste narkotische sowie die letale Dosis ziemlich genau durch Tierexperiment und Erfahrung festgelegt sind, so hat es sich wegen seiner glänzenden Wirkung schnell Eingang in die Tetanustherapie verschafft, zumal durch seine bequeme Applikationsart das Auftreten neuer Krämpfe nach Möglichkeit vermieden wird und dazu bei mehrmaliger Anwendung keine Kumulation [15]), aber auch keine Gewöhnung oder Schädigung irgend eines Organs oder Organsystems auftritt. Bis jetzt sind 21 Fälle in der Literatur veröffentlicht worden, in denen ein ausgebrochener Tetanus mit Avertin behandelt wurde.

Ich möchte nun noch einen weiteren hinzufügen, der auf der chirurgischen Abteilung des St. Barbara-Hospitals zu Duisburg-Hamborn (leitender Arzt Dr. T h o m) von dem Sekundärarzt Dr. K ö l l m a n n in Abwesenheit und Vertretung des Chefarztes behandelt worden ist.

Den Grund dazu sehe ich einerseits darin, daß ein einzelner niemals genügend Tetanusfälle in seine Behandlung bekommt, um daraus allgemein gültige Schlüsse für eine wirksame Therapie ziehen zu können; andererseits scheint aber die Avertinbehandlung des Tetanus ganz gute Resultate zu versprechen, steckt jedoch noch ziemlich in den Anfängen, sodaß es deshalb wünschenswert erscheinen muß, jeden mit Avertin behandelten Fall, ohne Rücksicht auf den Erfolg, bekannt zu geben, damit es auf diese Weise möglich wird, die Brauchbarkeit des Avertins zu übersehen und aber auch seine möglichst günstige Anwendung und Dosierung beim Tetanus kennen zu lernen. So möge hier jetzt die Krankengeschichte folgen:

Schüler R. H., geboren am 15. 11. 1918.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten; 1927 unterzog sich Pat. einer Nasenpolypenoperation. 1928 wurde er wegen Mittelohrentzündung behandelt. 1929 litt er an einer trockenen, rechtsseitigen Rippenfellentzündung. Nach Angabe der Mutter

soll er lungenkrank gewesen sein und sei deswegen bis vor 5 Monaten in waldreicher Gegend gewesen.

Am 19. 8. 1930 verletzte sich der Junge beim Spielen im Garten mit einem Glassplitter die lk. Ferse. Die Eltern verbanden die Wunde mit Eisenchloridwatte und beachteten die Verletzung nicht weiter. Das Kind wurde von keinem Arzt untersucht oder behandelt. Am 20. 8. klagte der Junge über leichte Müdigkeit und Mattigkeit, ziehende Schmerzen im Rücken und Hals- und Schluckbeschwerden, dem aber von den Angehörigen kein besonderes Gewicht beigelegt wurde. Allmählich bemerkte nun die Mutter, daß der Patient den Rücken und Nacken steif hielt. Auch änderte sich die Sprache etwas, wurde langsamer, undeutlicher. Nun trat eine immer größere Versteifung der Rückenmuskulatur ein; es entwickelte sich eine Starre der Kiefermuskulatur, sodaß der Mund nicht weiter als 1½ cm geöffnet werden konnte; die Gesichtszüge wurden dabei verzerrt. Als sich nun auch noch Fieber und heftige Schmerzen im ganzen Körper hinzugesellten, wurde am 29. 8. ein Arzt zu Rate gezogen, der das Kind am 30. 8. wegen Verdacht auf Genickstarre dem Krankenhaus überwies. Es wurde auf der inneren Abteilung aufgenommen und sofort eine Lumbalpunktion versucht, die jedoch mißlang. Wegen der im Anfang geäußerten Halsbeschwerden erhielt Patient 3 000 I. E. Diphtherie-Serum, da wegen der Einweisungsdiagnose Verdacht auf Diphtherie, kombiniert mit Meningitis, bestand und eine Racheninspektion wegen Mundsperre nicht möglich war. Bei genauerer Betrachtung des klinischen Befundes stellte es sich jedoch heraus, daß es sich um einen ziemlich schweren Tetanusfall handele und Patient wurde deshalb sofort der chirurgischen Abteilung überwiesen.

Befund: Mittelgroßes, zwölfjähriges Kind in seinem Alter entsprechenden Ernährungs- und Kräftezustand. Knochensystem und Muskulatur gut entwickelt. Körpergewicht schätzungsweise 32 kg. — Temperatur 38,1 Grad, Puls 132, wenig gefüllt; Atmung stöhnend. Zeitweiser Krampf am ganzen Körper, der bald wieder nachläßt. Die Extremitätenmuskulatur wird weich. Die gesamte Rücken-, Nacken-, Bauch- und Kaumuskulatur beiderseits sind bretthart. Die genannte Muskulatur bleibt auch während der anfallfreien Zeit bretthart.

Kopf: Ausgesprochener Risus Sardonicus. Die Kaumuskulatur ist bretthart. Bei Sprechversuchen bewegen sich die mimischen Muskeln gar nicht. Lediglich bewegt sich die Zunge.

Hals: Opisthotonus; Bewegungen des Halses sind in Bezug auf Beugung gleich null; die Streckung ist maximal, seitliche Bewegungen sind nur angedeutet sichtbar.

Thorax: Mäßig gewölbt; Klopfschall voll, Atmungsgeräusch vesiculär, stöhnende Atmung. In- und Exspiration erfolgen stoßweise; kein pathologischer Befund über den Lungen.

Herz: Ohne pathologischen Befund; Aktion regelmäßig, stark beschleunigt.

Abdomen: Eingezogen, bretthart. Wegen der starken Bauchdeckenspannung sind die abdominellen Organe nicht palpabel. Keine Druckempfindlichkeit im Abdomen.

Extremitäten: Über der linken Ferse findet sich eine etwa markstückgroße, schmierig belegte, teilweise granulierende Wunde. Sonst Extremitäten frei. In den anfallsfreien Intervallen sind die Bewegungen in allen Gelenken der Ober- und Unterextremitäten ungestört.

Z. N. S.: Alle Reflexe sind gesteigert. Babinski nicht vorhanden, während der Anfälle tritt starke Babinskireaktion mit Fächerphänomen ein.

Therapie: Da die erstmalige Lumbalpunktion ohne Erfolg geblieben ist, wird jetzt erneut eine Lumbalpunktion in sitzender Lage vorgenommen. Es entleert sich stark blutiger, später klarer Liquor. Anschließend wird in den Lumbalkanal 10 ccm Tetanus-Antitoxin injiziert. Patient erhält außerdem noch 10 ccm Tetanus-Antitoxin subkutan und 0,01 Morphium intramuskulär. Versorgung der Wunde am Fuß im Chloräthylrausch. Tagsüber erhält Patient mehrere Male 8 Tropfen Pantopon.

Im Laufe des 31. 8. besteht derselbe Zustand unverändert fort. Patient erhält deswegen noch 20 ccm Tetanus-Antitoxin intramuskulär, dazu 2 Mal 8 Tropfen Digalen und 2 mal 0,01 Morphium intramuskulär. Gegen Abend verschlimmern sich die Krampfanfälle. Nun wird mittels Glyzerineinlaufs das Rektum entleert und im Anschluß daran eine Avertinnarkose vorgenommen. Patient erhält 4,0 g Avertin in 160,0 g Wasser aufgelöst.

1. 9. 30: Befinden im allgemeinen unverändert. Der Krampf der oben beschriebenen Muskelgruppen hält an. Dazu gesellt sich ein Krampf beider Oberarme, besonders rechts. Im Laufe des heutigen Tages traten Anfälle von tonischen Krämpfen der gesamten Körpermuskulatur auf. Die Atmung wurde stockend, Patient im Gesicht cyanotisch. Die Anfälle häuften sich; deswegen erhielt Pat. über 1,0 g Chloralhydrat, morgens und nachmittags Morphium in Tropfen. Abends wurde wieder eine Avertinnarkose eingeleitet, und zwar erhielt Pat. jetzt 4,5 g Avertin in 180,0 g Wasser.

2. 9. 30: Befinden unverändert; die Krampfanfälle häufen sich, treten manchmal alle halbe Stunde auf. Pat. erhält reichlich zu trinken, über Tag ein Nährklysma mit 1,0 g Chloralhydrat, sowie nochmals 20 ccm Tetanus-Antitoxin intramuskulär. Abends wieder Avertinnarkose mit 4,5 g Avertin in 180,0 g Wasser.

3. 9. 30: Das Befinden hat sich etwas gebessert. Die Anfälle treten nicht mehr so oft auf. Der Mund kann zeitweise etwas mehr geöffnet werden. Die Starre der Rücken- und Nackenmuskulatur und der Bauchmuskulatur besteht unverändert fort. Die Starre der oberen Extremitäten läßt von Zeit zu Zeit etwas nach. Patient erhält im Laufe des Tages 3 Mal 0,4 Veramon. Tagsüber kam es oft zu starken Anfällen von Atemnot, bedingt durch die Starre des Zwerchfells und der Brustmuskulatur. Abends wird wieder eine Avertinnarkose mit 4,5 g Avertin in 180,0 g Wasser eingeleitet.

4. 9. 30: Pat. verbrachte die Nacht gut; gegen 5 Uhr in der Frühe stellte sich noch ein heftiger Anfall ein, der auf Verabreichung von 1,0 g Chloralhydrat zurückging. Befinden besser; Puls 100; Temperatur 36,8 Grad. Pat. erhält im Laufe des Tages noch 2 Mal 0,4 g Veramon.

5. 9. 30: Befinden des Patienten ist zufriedenstellend. Mit 3 × 0,4 g Veramon und 1 × 0,5 Veronal gelingt es, ihn ziemlich beschwerdefrei zu halten.

6. 9. 30: Allgemeinbefinden im Wesentlichen unverändert. Die Anfälle halten noch an, treten ungefähr 10—13 Mal täglich auf, sind sehr heftig. Es tritt aber keine Cyanose ein. Die Atmung ist während der Anfälle beschleunigt, oberflächlich. Puls 120, gut gefüllt. Pat. erhält über Tag 2 × 10 Tropfen

Digalen, 1,0 g Chloralhydrat, 2 × 0,4 Veramon und 1 × 0,5 Veronal.

10. 9. 30: Das Befinden des Patienten hat sich bedeutend gebessert. Die Anfälle werden seltener und treten nicht mehr in der früheren Heftigkeit auf. Am 9. 9. machte ein plötzlicher, sehr heftiger Krampfanfall eine nochmalige Avertinnarkose von 4,5 g Avertin in 180,0 g Wasser notwendig.

12. 9. 30: Befinden gut. Die Anfälle lassen nach. Verbandwechsel. Die Wunde hat sich gereinigt, die Granulationen sind grobhöckerig, hochrot. Fußbad, Salbenverband. Temperatur 37,2 Grad. Der Trismus läßt nach; Pat. kann den Mund etwa 4 cm weit öffnen. Das Schlucken ist bedeutend gebessert. Die Beweglichkeit des Halses ist nach allen Richtungen möglich, in den extremen Graden noch eingeschränkt. Die Starre der Bauch-, Rücken-, rechten Arm- und Beinmuskulatur hält noch an. Linker Arm und linkes Bein sind aktiv und passiv leicht beweglich. Alle Reflexe sind noch gesteigert, Pat. erhält nun täglich 2—3 × 0,4 Veramon.

16. 9. 30: Das Allgemeinbefinden hat sich bedeutend gebessert. Die Temperatur hält sich noch immer zwischen 37,2 und 37,8 Grad. Anfälle treten nicht mehr auf. Die Muskelstarre im Bereich des Halses und Gesichtes hat nachgelassen. Kein Trismus mehr, jedoch sind die Bewegungen der Kaumuskulatur noch sehr träge und sehr schmerzhaft. Die Bewegungen des Halses sind nicht mehr eingeschränkt. Pat. erhält weiterhin Veramon.

20. 9. 30: Die Temperatur ist zur Norm abgefallen. Pat. fühlt sich wohl. Krampfanfälle treten nicht mehr auf. Manchmal klagt der Junge über ziehende Schmerzen in der Rückenmuskulatur. Die Starre des Gesichts und der Halsmuskulatur hat vollständig nachgelassen. Der Hals kann nach allen Richtungen ohne jegliche Beschwerden bewegt werden. Das Schlucken ist ungestört. Rücken- und Bauchmuskulatur sind noch starr, während die Starre in der rechten Schulter und im rechten Arm bedeutend nachgelassen hat. Doch besteht hier noch ein erhöhter Tonus. Pat. kommt von nun an ohne Hypnotica aus.

22. 9. 30: Pat. klagt über ziehende Schmerzen im rechten Ohr. Die Untersuchung ergibt eine Schmerzhaftigkeit des

Warzenfortsatzes und des Antitragus. Behandlung mit Wärme und Solluxbestrahlungen (Rotfilter). Krämpfe sind nicht mehr aufgetreten. Die Starre der Bauch- und Rückenmuskulatur läßt allmählich nach.

6. 10. 30: Die Spannung der Gesichtsmuskulatur hat vollständig nachgelassen, die der Bauchdecken besteht noch in geringem Grade. Die gesamte Extremitätenmuskulatur ist vollkommen frei. Der Junge kann alle Bewegungen schmerzlos und ohne Behinderung ausführen. Weiter Bettruhe. Wegen der rechtsseitigen Otitis media weiterhin Wärme und Solluxbestrahlungen. Stuhlgang und Urinieren o. B. Appetit gut.

16. 10. 30: Befund wie am 6. 10. Pat. ist aufgestanden. Beim Gehen fällt auf, daß der Junge den Rumpf etwas nach vorn gebeugt hält. Bei Aufforderung, sich gerade zu halten und sich aufzurichten, folgt der Pat., ohne irgend welche Beschwerden in Bauch-, Kreuz- oder Rückenmuskulatur angeben zu können. Appetit sehr gut.

21. 10. 30: Der Befund ist im wesentlichen unverändert. Kopf-, Hals- und Extremitätenmuskulatur sind vollständig frei. Beim Abtasten des Bauches und Rückens macht sich noch eine geringe Muskelspannung bemerkbar. Jedoch sind auch hier alle Bewegungen frei ausführbar. Die Muskulatur der unteren Extremitäten ist durch die lange Bettruhe leicht athrophisch, der Gang ist etwas unsicher. Sonst ist das Allgemeinbefinden gut, der Appetit vorzüglich. Stuhlgang, Urinieren o. B. Patient wird gebessert entlassen.

Am 6. 7. 31 wurde der Junge nachuntersucht. Dabei ergab sich folgender Befund: Die Ohren sind nirgends druckschmerzhaft; es besteht keine Ohreiterung. Die Kaumuskulatur sowie die gesamte Körpermuskulatur weist normalen Tonus auf und ist gut ausgebildet. Über den Lungen pueriles Atmen, keine Dämpfung. Die Herzgrenzen sind normal, die Töne rein und die Aktion regelmäßig. Die Darmtätigkeit ist ungestört. Der Junge gibt an, daß er geistig noch leicht ermüde und deswegen in der Schule nicht mehr so gut mitkomme wie früher, doch wird man dieses wohl als ein vorübergehendes Überbleibsel seines hochgradigen Erschöpfungszustandes auffassen müssen.

Nun zur kritischen Betrachtung des Falles: Es handelt sich hier um einen Fall von Tetanus bei einem zwölfjährigen Jungen, der, außer mit dem üblichen Serum, mit 22,4 g Avertin oder pro kg Körpergewicht bei jeder Dosis ungefähr mit 0,14 g Avertin behandelt und ohne Schädigung geheilt worden ist. Wir könnten diesen Fall nach Buzello[2]) zu den schweren rechnen; denn er teilt den Tetanus in schwere, mittelschwere und leichte Fälle ein und versteht unter schweren Fällen solche mit einer Inkubationszeit bis zu 7 Tagen, während die mittelschweren eine Inkubation von 2—3 Wochen und die leichteren eine längere als 3 Wochen haben. In unserem Falle liegt die Inkubationszeit aber unter 7 Tagen, da ja die ersten, wenn auch noch unbestimmten Anzeichen für einen Tetanus schon am nächsten Tage nach der Verletzung auftraten. Trotzdem möchte ich aber diesen Fall nur zu den mittelschweren rechnen, da ich es nicht für richtig halte, die Schwere eines Falles einfach schematisch nach der Dauer der Inkubation zu bestimmen, sondern man muß auch das gesamte klinische Bild, bewirkt durch die Toxität des Tetanusgiftes, berücksichtigen; denn das Tetanustoxin scheint doch nicht in allen Fällen gleich giftig zu wirken, wie man wohl sieht, wenn man die in der Literatur veröffentlichten Fälle durchsieht, die ebenfalls mit Avertin behandelt worden sind. So bezeichnen Läwen[16]), Wolf[5]), Momburg[17]) und Hertel[18]) ihre Fälle, deren Inkubationszeit zwischen 4 und 8 Tagen liegt, nach der Schwere der klinischen Erscheinungen und der Kürze der Inkubationszeit als sehr schwere Fälle. Lehrnbecher[19]), dessen Fall eine Inkubationszeit von 9 Tagen hat, bezeichnet diesen sogar als allerschwersten Fall, während Lindemann[20]) den seinen mit derselben Inkubationszeit nur zu den mittelschweren rechnet. Lexer[21]) rechnet seinen Fall mit einer Inkubation von 10 Tagen zu den schweren Tetanusfällen. Knop[22]) hat einen Fall mit ungefähr 12tägiger Inkubationszeit, Küttner[23]) und Huntington[24]) je einen mit 14tägiger Inkubationszeit und Läwen[15]) und Blasic[25]) je einen mit dreiwöchiger Inkubationszeit veröffentlicht. Sie alle bezeichnen diese entgegen der Einteilung von Buzello als schwere Fälle und Läwen[16]) nennt einen Fall mit 14tägiger Inkubationszeit sogar sehr schwer. Hieraus sieht man wohl, daß es nicht angängig ist, die

Schwere eines Falles einfach nach der Inkubationsdauer zu beurteilen, wie dieses auch besonders der Fall Schamoni[26]) beweist, bei dem genau wie in unserem Falle die Inkubationszeit nur einen Tag beträgt und von Schamoni ebenfalls nur zu den mittelschweren Fällen gerechnet wird. Unser Fall weist überhaupt weitgehende Ähnlichkeit mit dem von Schamoni mitgeteilten auf, sodaß ich ihn auch deswegen mit ihm zu den mittelschweren Fällen rechne. Am auffallendsten bei den beiden Fällen ist die kurze Inkubationszeit und dann die lange Zeit, die vergeht, bis das ganze Krankheitsbild auf der Höhe seiner Erscheinungen steht. Auch beim Fall Schamoni traten die ersten, unbestimmten Anzeichen am Tage nach der Verletzung auf und es dauerte ebenfalls ungefähr 9 Tage, bis das Krankheitsbild vollkommen ausgeprägt war. Als Grund für diesen langsamen Verlauf könnte man den günstigen Sitz der Verletzung annehmen; denn während es sich bei uns um eine Verletzung der Ferse handelte, war es bei Schamoni eine Verletzung am Finger, also in jedem Fall eine Wunde an der äußersten Peripherie des Körpers, sodaß das Gift einen langen Weg bis zum Zentralnervensystem zurückzulegen hatte.

Andererseits aber drängt sich einem doch unwillkürlich die Frage auf, ob die Ähnlichkeit der Fälle nicht auch einen anderen Grund haben könnte; denn Rheinhausen, wo Schamoni den Tetanus beobachtete, liegt nur einige Kilometer von Hamborn entfernt. Und so könnte man auch annehmen, daß die Virulenz der Tetanusbazillen in dieser Gegend eine geringere ist, als anderswo, wie Aschoff[27]) dieses auch z. B. von Italien beschreibt. Doch lassen sich natürlich aus diesen beiden Fällen allein keine weiteren Schlüsse hierüber ziehen. Vielleicht wäre es nun auch möglich, die Schwere eines Tetanusfalles nach dem Verbrauch der narkotischen Mittel zu bestimmen, die nötig sind, um die Krampfanfälle bis zu ihrem vollständigen Verschwinden hintan zu halten. Möglich ist dieses gerade bei den Fällen, die mit Avertin behandelt werden; denn die Dosis, die genügt, um eine Narkose hervorzurufen, also die Krampfanfälle aufzuheben, ist doch ziemlich konstant, wenn auch in einzelnen Fällen je nach der Verträglichkeit des Patienten größere oder kleinere Dosen verabreicht werden. Deswegen kommt es hier bei der Beurteilung darauf an, wie

oft die Avertinnarkose nötig wurde. Natürlich fallen hierbei die von Läwen[16]), Hertel[18]), Wolf[5]), Lindemann[20]), Kaspar[4]) und Haas[28]) veröffentlichten Fälle, die tödlich verliefen, weg, da sie ja wohl ohne weiteres zu den schweren und schwersten Fällen rechnen. Bei den Wiedergenesenen findet man, daß die schweren und schwersten Fälle 9 bis 25 Mal im Verlauf der Krankheit die Avertinnarkose nötig hatten, um den Krämpfen ihren lebensbedrohlichen Charakter zu nehmen. Bei den mittelschweren Fällen wurde Avertin 4—5 Mal verabreicht, in 2 Fällen (Schamoni und unserem) allerdings in Verbindung mit anderen Narkoticis. So gab Schamoni 4 Mal Avertin und 2 Mal Pernocton, unser Patient erhielt 5 Mal Avertin und 4 Mal Chloralhydrat. So wäre es also vielleicht wohl möglich, auf diese Weise die Schwere eines Tetanusfalles zu beurteilen, doch müßte dafür ein noch größeres Material als das jetzt vorliegende vorhanden sein.

Die pro kg Körpergewicht gegebenen Dosen schwanken zwischen 0,06 und 0,18 g Avertin, wobei jedesmal die normaler Weise zu erwartende Verträglichkeit zugrunde gelegt war. Jedoch kann man aus den Mitteilungen der meisten Autoren entnehmen, daß die zuerst verabfolgte Menge etwas zu niedrig gegriffen war und man infolgedessen vorsichtig etwas steigerte. Die höchste Dosis hat dabei Momburg[17]) erreicht, der sogar 0,18 g Avertin pro kg Körpergewicht geben ließ. Hieraus kann man auch wohl auf eine sehr gute oder sogar bessere Verträglichkeit bei Tetanuskranken schließen; denn selbst die höchsten Dosen wurden anstandslos und ohne jede schädliche Nebenwirkung vertragen. Was aber allgemein auffällt bei der Avertinbehandlung eines Tetanuskranken, ist, daß nach einigen Tagen die Krämpfe durch die vorher gegebene, wirksame Dosis nicht mehr so prompt beseitigt werden. Wie aber Läwen[16]) ausdrücklich bemerkt, liegt dieses nicht an einer Gewöhnung an Avertin, sondern ist lediglich durch das Heftigerwerden des Krankheitsbildes bedingt; denn er konnte nachweisen, daß später, als die Krämpfe etwas abzuklingen begannen, die früher gegebene Dosis wieder genügte, um eine regelrechte Allgemeinnarkose zu erzielen. So empfiehlt es sich, die erste Avertinnarkose mit der üblichen Dosis zu machen und, wenn diese nicht ganz ausreichen sollte, bei der

nächsten etwas zu steigern, wie das ja auch in unserem Falle getan wurde, wo der Patient bei der ersten Narkose 0,125 g Avertin pro kg Körpergewicht erhielt und danach jedesmal 0,14 g. Hierzu ist man um so eher berechtigt, als der Tetanus ja hauptsächlich bei jugendlichen Personen vorkommt und die Verträglichkeit Jugendlicher und Kinder eine bedeutend bessere ist, als die der Erwachsenen. Weiter haben wir auch in unserem Falle bestätigt gefunden, was alle Autoren übereinstimmend berichten:

Es gelingt relativ leicht und für lange Zeit, die Krampfanfälle zu beseitigen. Dadurch wird auch der Trismus wenigstens in etwa beseitigt, und auf diese Weise läßt sich eine genügende und gefahrlose Nahrungsaufnahme erreichen, deren ein Tetanuskranker ja ganz besonders bedarf, da der Stoffwechsel durch die ständigen Krämpfe ganz gewaltig gesteigert ist. Zudem ist von nicht zu unterschätzender Bedeutung, daß der Patient hierbei einen großen Teil seiner Krankheit verschläft; denn bekanntlich tritt beim Tetanus keine Bewußtseinstrübung auf, und ohne Verabreichung einer Narkose wartet der Pat. immer mit der größten Angst auf das Wiederauftreten eines neuen Anfalles. Auch scheint sich zu bestätigen, was Kaspar[4]) im Tierexperiment nachgewiesen hat, daß nämlich die Avertinnarkose in den meisten Fällen noch eine erfolgreiche Antitoxinbehandlung möglich macht, wo die Verabreichung von Antitoxin allein das Fortschreiten des Tetanus bis zu seinem tödlichen Ausgang nicht mehr hätte aufhalten können. Zurückführen läßt sich diese günstige Wirkung nach den Untersuchungen von Schäfer[29]) auf die Tatsache, daß durch Narkosemittel die Bluthirnschranke gelockert wird und so das Antitoxin die Möglichkeit erhält, wenigstens zu einem Teil in die Nervensubstanz einzudringen. Ein großer Vorteil anderen Narkoticis gegenüber ist auch die bequeme und schonende Applikationsart, durch die weitgehendst das Auftreten neuer Krämpfe verhindert wird. Gegenüber Äther und Chloroform, unseren wichtigsten und am besten erprobten Narkosemitteln, besitzt Avertin den Vorzug, als Dauernarkoticum gegeben werden zu können, d. h. man kann es mehrmals am Tage und lange Zeit hindurch verabreichen, ohne nur die geringste schädliche Nebenwirkung zu sehen,

während Äther und Chloroform die Gefahr der Pneumonie und der Herzschädigung bieten und deswegen für eine öftere Anwendung in kurzen Zwischenräumen nicht in Betracht kommen. Magnesium sulfuricum läßt sich ebenfalls als Dauernarkoticum geben, doch sind seine subkutane und intramuskuläre Anwendung so schmerzhaft, daß dabei nur zu leicht von neuem Krämpfe ausgelöst werden; zudem ist seine Wirkung auf diese Art nur von kurzer Dauer, während Magnesium sulfuricum intravenös oder intralumbal verabreicht Avertin gegenüber den Nachteil der größeren Giftigkeit und ungenaueren Dosierbarkeit hat. Ebenso ist das Curare zu bewerten. Es ist nur unsicher zu dosieren, besitzt eine sehr große Toxizität, und seine Anwendung wird noch dadurch erschwert, daß der menschliche Körper sich an dieses Gift gewöhnt. Es ist beim Tetanus schon versucht worden, wird aber kaum angewandt. In Deutschland kaum gebraucht wird die Karbolsäure beim Tetanus, der die Italiener so hervorragende Erfolge zuschreiben. Vielleicht liegt der Grund ihres Erfolges in der von Aschoff[27]) angenommenen geringeren Virulenz der Tetanusbazillen in Italien. Gegenüber dem Avertin besteht sein Nachteil ebenfalls in der Schmerzhaftigkeit der Injektion, seiner nicht vollkommenen Ungefährlichkeit und dann vor allem darin, daß es wenigstens in Deutschland noch so wenig erprobt ist.

In der Literatur finden wir auch, wie oben schon angegeben ist, 6 Todesfälle bei Tetanus trotz der Verwendung von Avertin. Dieses zeigt uns, daß das Avertin eben kein spezifisches Mittel gegen Tetanus ist, sondern uns nur symptomatisch bei der Bekämpfung des Grundübels unterstützt. Aber auch bei den tödlich verlaufenen Fällen hat sich das Avertin insofern bewährt, als alle Autoren sich einig darin sind, daß es gelang, durch Avertin den Kranken große Linderung und Erleichterung zu bringen und so das qualvolle Ende beim Tetanus zu mildern.

Zusammenfassend

kann man also folgendes sagen: Als Symptomaticum ist nach dem heutigen Stande der Medizin bei einem ausgebrochenen Tetanus Avertin das Mittel der Wahl; denn

1. beseitigt es prompt die lebensbedrohlichen Krämpfe und ermöglicht dadurch eine geregelte Nahrungszufuhr;
2. erhält das Antitoxin bei Anwendung des Avertins Zeit und auch eine größere Möglichkeit, seine Wirksamkeit zu entfalten;
3. ist es exakt dosierbar, besitzt eine genügende therapeutische Breite und wird verhältnismäßig leicht und schnell entgiftet, sodaß es unbedenklich angewendet werden kann;
4. eignet es sich als Dauernarkoticum, ohne irgend welche schädlichen Nebenwirkungen zu zeigen;
5. verschafft es dem Kranken sehr große Linderung dadurch, daß es das Bewußtsein ausschaltet, ihm so die Angst vor den fürchterlichen Krämpfen nimmt und es ihm ermöglicht, einen großen Teil seiner Krankheit zu verschlafen;
6. ist seine Anwendungsart die schonendste, die wir kennen.

Nach Vorliegendem scheint doch bewiesen zu sein, daß die Avertinbehandlung des Tetanus sich bewährt hat und berufen ist, die Mortalität beim Wundstarrkrampf herabzudrücken.

Literaturangabe.

1) Lexer: Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie; 17. Aufl. 1928.
2) Buzello: „Der Wundstarrkrampf beim Menschen"; Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 45 1929.
3) Pochhammer: Kritische Betrachtungen zur Pathogenese des Tetanus unter Wertung neuerer Forschungsergebnisse. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 29, Heft 4/5 1917, Verlag Gust. Fischer, Jena.
4) Kaspar: „Tierversuche zur Behandlung des Tetanus mit Avertin"; Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie 1928, Bd. 145, Seite 313 ff.
5) Wolf: „Avertin bei Wundstarrkrampf"; Zentralblatt für Chirurgie, Nr. 35 1929, Seite 2200—2202.
6) Calvin und Goldberg: „Prognose des Tetanus"; J. amer. med. Assoc. 94 Nr. 25; Deutsche med. Wochenschrift 1931 Nr. 25.
7) Maieron: „Beobachtungen über antitetanische Behandlung in einem Zeitraum von 10 Jahren"; Policlinico sez. Prat. 1926 Nr. 30.
8) Kocher: „Behandlung schwerer Tetanusfälle"; Deutsche med. Wochenschrift 1914 Nr. 46/47.
9) Tschebull: „Zur Therapie des Tetanus"; Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1927, Bd. 201, Heft 5/6.
10) Poulsson: Pharmakologie; 7. Auflage 1925.
11) Eichholtz: „Zur Theorie der Avertinnarkose"; Deutsche med. Wochenschrift 1929 Nr. 37.
12) Eichholtz: Deutsche med. Wochenschrift 1929 Nr. 17.
13) Avertin-Broschüre der J. G. Farben-Industrie, Leverkusen.
14) Wymer: Zentralblatt für Chirurgie 1927 Nr. 39.
15) Läwen: Zentralblatt für Chirurgie 1927 Nr. 38.
16) Läwen: Zentralblatt für Chirurgie 1928 Nr. 4.
17) Momburg: „Avertin bei Tetanus"; Deutsche med. Wochenschrift 1929 Nr. 28.
18) Hertel: Zentralblatt für Chirurgie 1930 Nr. 22.
19) Lehrnbecher: Zentralblatt für Chirurgie 1929 Nr. 15.
20) Lindemann: Zentralblatt für Chirurgie 1929 Nr. 21.
21) Lexer: Zentralblatt für Chirurgie 1931 Nr. 37.
22) Knop: „Avertin zur Behandlung des Tetanus"; Münchener med. Wochenschrift 1930 Nr. 5.
23) Küttner: Zentralblatt für Chirurgie 1928 Nr. 40.
24) Huntington jr.: „Tetanusbehandlung"; The Journ. of. Biol. a. Med. 1931 Bd. 3; aus: Westf. Ärztekorrespondenz 1931 Nr. 13.
25) Blasic: „Avertin bei Tetanus"; Therapeutische Berichte 1930 Nr. 8.
26) Schamoni: Zentralblatt für Chirurgie 1930 Nr. 22.
27) Aschoff: Pathologische Anatomie; 5. Auflage 1921, Bd. 1.
28) Haas: „Die Rektalnarkose mit E 107"; Deutsche med. Wochenschrift 1927 Nr. 33.
29) Schäfer: „Der Wundstarrkrampf und seine Behandlung unter Berücksichtigung der Schrankensysteme des Zentralnervensystems"; Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1931, Bd. 231, Heft 8/9.

Lebenslauf.

Am 7. April 1904 wurde ich als Sohn des Metzgermeisters Bernhard Steiniger zu Horst-Emscher (Westfalen) geboren. 1910—1915 besuchte ich die Volksschule, 1915—1918 die Rektoratschule in Horst-E. Von 1918—1921 besuchte ich das Gymnasium in Oberlahnstein am Rhein und danach das Gymnasium in Bottrop, wo ich Ostern 1924 meine Reifeprüfung bestand. Von April bis Oktober 1924 war ich im Untertagebetrieb der Zeche „Nordstern" in Horst-Emscher beschäftigt. Vom W.S. 1924 an widmete ich mich dem medizinischen Studium und besuchte die Universitäten in München und Münster, wo ich 1927 die ärztliche Vorprüfung und 1930 das medizinische Staatsexamen bestand. Das praktische Jahr leistete ich am St. Barbara-Hospital in Hamborn ab und bin dortselbst bis jetzt als Assistent tätig.